



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO ORIGINAL

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de  
Estudos Acadêmicos

### Ozonioterapia no processo de cicatrização de feridas

Ozone therapy in the wound healing process

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.977

ARK: 57118/JRG.v7i14.977

Recebido:19/01/2024 | Aceito: 20/04/2024 | Publicado on-line: 22/04/2024

#### Luanna Viana Oliveira Santos<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0003-8937-4884>

<http://lattes.cnpq.br/8506176643721994>

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador (BA), Brasil

E-mail: luannasantos20.1@bahiana.edu.br

#### Carina Oliveira dos Santos<sup>2</sup>

<http://lattes.cnpq.br/2706364399325955>

<https://orcid.org/0000-0003-1367-9326>

Universidade do Estado da Bahia, UNEB, Brasil.

E-mail: crods@bahiana.edu.br

#### Cristiana da Costa Libório-Lago<sup>3</sup>

<http://lattes.cnpq.br/6651006608119564>

<https://orcid.org/0000-0001-8038-4611>

Universidade do Estado da Bahia, UNEB, Brasil.

E-mail: cclago@bahiana.edu.br



### Resumo

**Objetivo:** Investigar os efeitos da ozonioterapia no processo de regeneração e reparo de tecidos acometidos por feridas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa. Foi realizada uma pesquisa detalhada do tema por meio da busca nas bases de dados: MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências), SciELO (Biblioteca Eletrônica Científica Online) e BDENF (Base de Dados em Enfermagem). Os critérios de inclusão foram: publicações (artigos científicos originais e gratuitos), escritos em português e inglês publicados nos últimos 10 anos e disponíveis na íntegra. Para a análise de dados foi realizada a leitura dos artigos na íntegra, a fim de coletar informações e estabelecer uma comparação entre as abordagens dos autores. Foram selecionados no DeCs os seguintes descritores: "Ozonioterapia", "Cicatrização" e "Feridas". **Resultados:** Foram encontrados 10 artigos, 05 artigos foram excluídos e os 05 selecionados trouxeram nos resultados os impactos positivos da terapia com ozônio. **Conclusão:** A ozonioterapia provoca efeitos benéficos no processo de reparo tecidual, mesmo sendo utilizadas diferentes vias de aplicação em diferentes tecidos.

<sup>1</sup> Graduanda em Enfermagem pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador (BA), Brasil.

<sup>2</sup> Graduada em Fisioterapia pela Universidade Católica do Salvador, Doutora e Mestre em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial (SENAI/CIMATEC), Pós graduada em Fisioterapia Dermato Funcional e Metodologia do Ensino, Pesquisa e Extensão em Educação. É Professora Adjunta da Universidade do Estado da Bahia (UNEB) de Anatomia Humana e Neuroanatomia e professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), do curso de Enfermagem (anatomia humana) e do curso de Tecnólogo em Informática e Saúde. Idealizadora do Atlas virtual de Anatomia Humana (UNEB).

<sup>3</sup> Possui graduação em Odontologia pela Universidade Federal da Bahia (1998), mestrado em Odontologia pela Universidade Federal da Bahia (2006) e doutorado em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (FBDC). Atualmente é professora de Fisiologia da Universidade do Estado da Bahia (Uneb) e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (FBDC) e atua em consultório particular na área de Dentística.

**Palavras-chave:** Ozonioterapia. Cicatrização. Feridas.

### **Abstract**

**Objective:** To investigate the effects of ozone therapy on the regeneration and repair process of tissues affected by wounds. **Methods:** This is an integrative literature review. A detailed research on the topic was carried out by searching the databases: MEDLINE (Online Medical Literature Search and Analysis System), LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Sciences), SciELO (Online Scientific Electronic Library) and BDNF (Nursing Database). The inclusion criteria were: publications (original and free scientific articles), written in Portuguese and English, published in the last 10 years and available in full. For data analysis, the articles were read in full, in order to collect information and establish a comparison between the authors' approaches. The following descriptors were selected in DeCs: "Ozone Therapy", "Healing" and "Wounds". **Results:** 10 articles were found, 05 articles were excluded and the 05 selected brought the positive impacts of ozone therapy in the results. **Conclusion:** Ozone therapy causes beneficial effects on the tissue repair process, even though different application routes are used in different tissues.

**Keywords:** Ozone therapy. Healing. Wounds.

## **1. Introdução**

As feridas são definidas como a perda ou descontinuidade do tegumento, caracterizada não apenas pela ruptura parcial ou total das diferentes camadas da pele – tecido epitelial, conjuntivo e adiposo – como também acomete estruturas mais profundas, a exemplo dos músculos, tendões, ossos e tecido subcutâneo.<sup>1</sup> São classificadas de acordo com a sua complexidade, extensão e profundidade, tendo por etiologia eventos traumáticos, queimaduras, úlceras, cirurgias, dentre outros.<sup>(2-3)</sup>

A lesão na pele inicia uma série de acontecimentos resultante do processo de cicatrização e reparo tecidual.<sup>(4)</sup> A cicatrização compõe-se por uma sequência de etapas complexas, tais como hemostasia, inflamação, fase de proliferação e remodelação.<sup>(5)</sup> Esses processos contam com a participação de várias células e proteínas da matriz extracelular, além de citocinas e fatores de crescimento que estão envolvidos nessa atividade.<sup>(6)</sup> Já o reparo tecidual, muitas vezes denominado de "cura", consiste em reestabelecer a arquitetura e função dos tecidos após o rompimento do mesmo.<sup>(7)</sup>

O tratamento das feridas inclui as coberturas, especificamente direcionadas a assistência de enfermagem, e outras terapêuticas. Terapêuticas como o LASER (Amplificação de Luz por Emissão Estimulada de Radiação), LED (Diodo Emissor de Luz), alta frequência, correntes polarizadas, dentre outras, caracterizam-se como procedimentos terapêuticos utilizados para a cicatrização.<sup>(1)</sup> Além destes, recentemente vem se destacando a ozonioterapia, que consiste na utilização do gás ozônio em diversas afecções de pele, por apresentar efeitos anti-inflamatórios, bactericida, analgésico, imunomodulador e protetor na cicatrização.<sup>(8)</sup>

A ozonioterapia foi descoberta em 1834, pelo alemão Cristian Friedrich Schoenbein, e foi introduzida no Brasil em 1980, pelo médico paulista Dr. Henz Konrad.<sup>(9)</sup> Ainda hoje, o mecanismo de ação da ozonioterapia no processo de cicatrização de feridas não é um processo completamente elucidado na literatura. Sendo assim, esta temática apresenta como justificativa a importância da disseminação e implementação do uso terapêutico com ozônio na prática clínica em

feridas, sendo necessário a discussão acerca dos benefícios terapêuticos a partir do seu uso, com o intuito de compilar informações em relação aos efeitos, vias de aplicação e respectivas formas de utilização entre os profissionais da área da saúde, a fim de fundamentar e assegurar melhor a prática e adoção da terapêutica pelos profissionais.

Desse modo, com base na observação da influência da terapêutica com ozônio e seus respectivos mecanismos de ação sobre as etapas de cicatrização, este estudo teve por objetivo investigar os efeitos da ozonioterapia no processo de regeneração e reparo de tecidos acometidos por feridas, a fim de ampliar o conhecimento da equipe multidisciplinar e contribuir para melhor qualidade de vida do paciente durante este período.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre a influência da ozonioterapia no processo de cicatrização de feridas. A revisão de literatura integrativa é um método de pesquisa que permite a síntese e análise de múltiplos estudos científicos de um determinado tema, com a finalidade de agrupar resultados de forma sistemática e organizada, possibilitando, assim, averiguar conclusões que auxiliem na tomada de decisões para o aperfeiçoamento na qualidade da assistência na prática clínica.<sup>(10-11)</sup>

A busca eletrônica e a seleção dos artigos ocorreu no período de março a setembro de 2023. Foi realizada uma pesquisa detalhada do tema em questão por meio da busca de artigos científicos selecionados em revistas indexadas nas bases de dados: MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências), SciELO (Biblioteca Eletrônica Científica Online) e BDEF (Base de Dados em Enfermagem).

Após a definição do tema e objetivo, os descritores foram selecionados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), determinando-se os seguintes termos: "Ozonioterapia" e "Cicatrização" e "Feridas", associados entre si por meio do operador booleano AND.

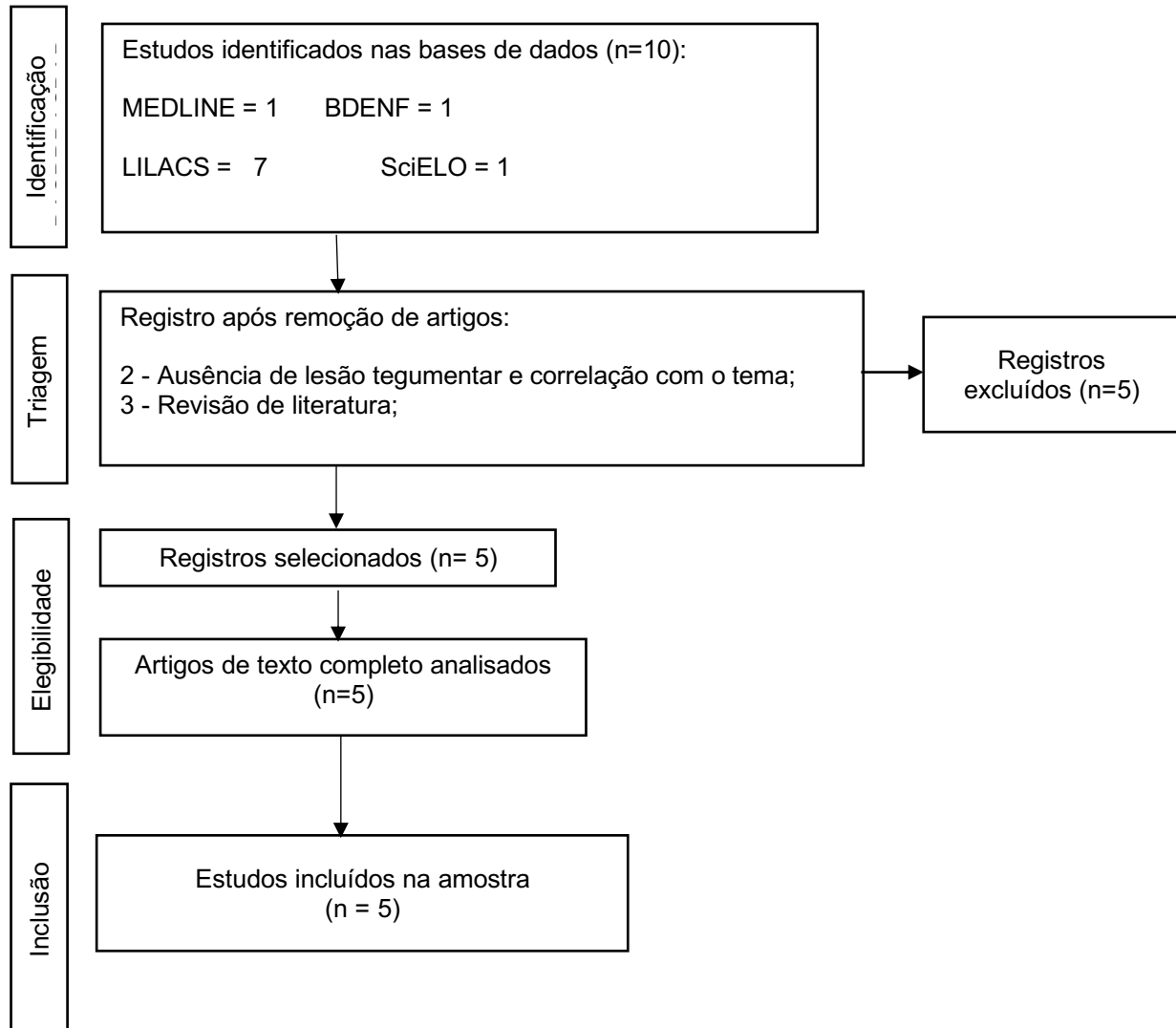
Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, originais, gratuitos, no idioma português e inglês, publicados nos últimos 10 anos, na modalidade de texto completo e que tenham como principal objetivo avaliar a cicatrização a partir do uso da ozonioterapia. Como critérios de exclusão: ausência de parâmetros da utilização de ozonioterapia e do tipo de lesão tegumentar abordada nos estudos.

Para seleção dos artigos, foi realizada a leitura dos títulos e resumo, pondo em evidência a sua relação com a pergunta de investigação e com os critérios de inclusão adotados. Para a análise dos artigos foi realizada a leitura dos artigos na íntegra, a fim de coletar informações e estabelecer uma comparação entre as abordagens dos autores a respeito da temática, organizando por categorias, para assim serem incluídos na revisão integrativa.

## 3. Resultados

Foram encontrados 10 artigos por meio da base de dados MEDLINE, BDEF, LILACS e SciELO. Destes, 05 artigos foram excluídos por não se enquadrarem aos critérios de inclusão; não possuem correlação com a pergunta de investigação proposta pelo artigo e por serem artigos de revisão de literatura. Sendo assim, foram selecionados 05 artigos para a pesquisa que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos e compuseram o escopo de análise, conforme Figura 01.

**Figura 01 - Fluxograma do processo de busca nas bases de dados. Salvador. BA. Brasil, 2023.**



Os artigos selecionados foram publicados entre os anos 2016 e 2021. Destes, 04 no idioma inglês e 01 no idioma português. Os artigos foram classificados de acordo com o periódico Qualis. Os delineamentos dos artigos selecionados foram: estudo experimental, quantitativo/experimental de intervenção, ensaio clínico controlado e relatos de caso. Todos apresentaram como objetivo principal a utilização e efeito do uso da terapêutica com ozônio e suas variadas vias de aplicação no reparo tecidual.

Os artigos selecionados foram organizados no Quadro 01 em ordem cronológica e agrupados conforme os seguintes critérios/dados: autor/ano, título, revista, periódico/Qualis, tipo de estudo, objetivo e conclusão.

**Quadro 01 - Síntese dos estudos selecionados para visualização dos objetivos e conclusões de cada. Salvador. BA. Brasil, 2023. (n=5).**

Autor/Ano	Título	Revista	Qualis	Tipo de estudo	Objetivo	Conclusão
SAHIN, Hasan <i>et al.</i> (2016) <sup>12</sup>	Os efeitos agudos da terapia pré-operatória com ozônio na cicatrização de feridas cirúrgicas.	Acta cirúrgica brasileira	A4	Experimental	Investigar os efeitos da insuflação pré-operatória de ozônio retal na cicatrização de feridas cirúrgicas, nos níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) e nas alterações histopatológicas.	A utilização da insuflação via retal de ozônio no pré-operatório produziu efeitos benéficos e positivos no processo cicatricial das feridas na fase aguda.
CHAGAS, Nicolas <i>et al.</i> (2019) <sup>13</sup>	Tratamento de ferida em <i>Coendou prehensilis</i> (Rodentia: Erethizontidae) com laserterapia e ozonioterapia: relato de caso.	Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia	B1	Relato de caso	Relatar o tratamento de cicatrização por segunda intenção em um ouriço-cacheiro, mediante o emprego de laserterapia e ozonioterapia.	A utilização da ozonioterapia e laserterapia contribui com o processo de cicatrização por meio da diminuição da resposta inflamatória, aumento da epitelização do tecido e ausência da formação de bordas necróticas.
SANGUANI NI, Rafael <i>et al.</i> (2020) <sup>14</sup>	Soluções ozonizadas favorecem o reparo de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos.	Pesquisa Veterinária Brasileira	A4	Quantitativo /Experimental de intervenção	Avaliar e comparar os efeitos de soluções ozonizadas na reparação de feridas teciduais em ratos.	Tanto a água como o óleo ozonizado beneficiam o processo de reparo tecidual em feridas cutâneas. A terapêutica aumenta a neovascularização, deposição de colágeno do tipo I, acelera o início da fase de remodelação/ maturação e contribui com a retração das feridas.
MARCHESINI, Bruna; RIBEIRO, Silene. (2020) <sup>1</sup>	Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas – Relato de Caso.	Fisioterapia Brasil	B2	Estudo descritivo intervencionista com delineamento longitudinal – relato de caso	Verificar o efeito da ozonioterapia na cicatrização da ferida crônica em paciente com diabetes mellitus.	O uso da ozonioterapia possibilitou efeitos benéficos em relação a diminuição da área da ferida, sendo necessária a implementação de novos estudos.
PIRES, Juliana <i>et al.</i> (2021) <sup>15</sup>	Efeito da ozonioterapia sistêmica como biomodulador da regeneração tecidual e resposta inflamatória em ratos.	Revista de ODONTOLOGIA da UNESP	B3	Ensaio Clínico Controlado	Avaliar os efeitos da ozonioterapia sistêmica no reparo tecidual e na resposta inflamatória de feridas induzidas na pele de ratos.	A ozonioterapia sistêmica favorece o processo de reparo tecidual por meio da redução das manifestações da inflamação de fase aguda, bem como estimula o processo de regeneração muscular e dos anexos da pele. A terapia de biooxididade associada ao gás de ozônio possui efeito biomodulador, o que corrobora para o aumento da regeneração e reparo das feridas.

**FONTE:** autoria própria.

#### 4. Discussão

As feridas causam a descontinuidade parcial ou total da pele, resultando em um desequilíbrio da homeostasia e anatomia corporal. O reparo tecidual consiste em um processo ordenado e complexo de respostas fisiológicas que, por meio da regeneração ou formação de cicatriz, reestabelece as funções dos tecidos que foram danificados.

Dentre as formas de tratamento específicas para uma ferida, recentemente vem se destacando a ozonioterapia. A ozonioterapia é um recurso terapêutico no qual se utiliza o ozônio que consiste na interação de uma molécula instável de  $O_3$  associada a uma molécula estável de oxigênio medicinal ( $O_2$ ). Quando o ozônio entra em contato com fluidos orgânicos, ocasiona uma reação em cadeia que por sua vez dá origem a duas vias de metabolização do ozônio: diminuição do ozônio pelos sistemas antioxidantes do corpo, como por exemplo o ácido ascórbico, catalase, glutathione peroxidase, dentre outras, ocasionando a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) que por sua vez desencadeiam vias metabólicas no sangue; interação do ozônio com compostos polares do sangue (ácido araquidônico), capazes de sintetizar produtos da oxidação lipídica (LOPS), bem como produz o efeito em cascata, induzindo a ativação de fatores de crescimento, imunológicos, sanguíneos e neurológicos. Estas reações conferem os seus efeitos benéficos no organismo.<sup>(15)</sup>

A fim de facilitar a sistematização dos resultados optou-se por agrupar a discussão em categorias, sendo elas: os tipos de feridas tratadas, as vias de aplicação – formas de administração do ozônio – e os efeitos da ozonioterapia.

##### Tipo de feridas tratadas

Os estudos apresentados nos resultados fizeram suas análises a partir de uma variedade de lesões teciduais. No estudo de Sahin et al<sup>(12)</sup> foram realizadas feridas cirúrgicas em coelhos - laparotomia de incisão por 5 cm para realização do tratamento com ozonioterapia. Já Chagas et al<sup>(13)</sup> apresentaram como lesão feridas por segunda intenção provenientes de um acidente por mordedura de cão em um ouriço-cacheiro. Em seu estudo, os autores relatam que este tipo de ferida pode provocar um quadro de infecção e necrose de tecidos profundos, sendo esta última o motivo pelo qual o animal mordido foi tratado com ozonioterapia e laserterapia associadas.

Nos estudos realizados por Sanguanini et al<sup>(14)</sup>, Pires et al<sup>(15)</sup> e Kim et al<sup>(6)</sup> os autores avaliaram feridas induzidas na pele de ratos. Sanguanini et al<sup>(14)</sup> realizaram a retirada de fragmentos da epiderme, derme e tecido subcutâneo entre as escápulas, enquanto Pires et al<sup>(15)</sup> realizaram uma incisão em região dorsal de 1 cm com Punch cortante de biopsia circular. Já Kim et al<sup>(6)</sup> realizaram seu estudo por meio da utilização da punção de biopsia estéril 6 mm de diâmetro em espessura total na região dorsal dos animais. Os autores relatam que feridas em punção de espessura total caracteriza-se como exemplo útil para analisar a reepitelização após aplicação tópica da ozonioterapia.

Marchesini e Ribeiro<sup>(1)</sup> avaliaram em seu estudo uma ferida crônica em terço distal e posterior do membro inferior esquerdo de extensão média proveniente de um quadro de diabetes mellitus. Posteriormente ao tratamento, o paciente cursou com repercussões propícias ao processo de reparo.

Embora estes estudos tenham realizado a terapêutica em feridas diferentes, todos produziram desfechos favoráveis, como a manifestação de efeitos que contribuíram para o reparo tecidual. Mas, por apresentarem finalidades distintas

referente aos aspectos teciduais, cursaram com desenvolvimento de reparo específico para cada lesão.

### **Vias de aplicação do ozônio – formas de administração do ozônio**

As principais vias de aplicação utilizadas nos estudos encontrados foram: insuflação retal, injeção de gás, água ozonizada, óleo de girassol ozonizado e método bag.

Sahin et al<sup>(12)</sup> utilizaram a insuflação retal por meio da aplicação de 70 µg/ml em 12 cc introduzido no canal retal através de uma sonda nasogástrica cortada em 5 cm para a realização do procedimento. Pires et al<sup>(15)</sup> também usaram em seu estudo a insuflação retal por se tratar de uma técnica inócua, sem qualquer manifestação secundária a aplicação tanto ao animal como ao ser humano tratado. Embora tenha sido empregada a mesma via de aplicação, foi evidenciado somente no estudo de Pires et al<sup>(15)</sup> uma diminuição e ausência da inflamação. Sahin et al<sup>(12)</sup> salientam que não houve diferenças estatisticamente significantes para consolidar este efeito. Pires et al<sup>(15)</sup> sugerem que este efeito foi conferido pelo fato desta via regular a liberação de mediadores inflamatórios, o que contribuiu com o processo de reparo tecidual.

No artigo de Chagas et al<sup>(13)</sup>, os autores utilizaram injeção de 20 ml de gás ozônio numa concentração de 10 µg/ml. Já na pesquisa de Sanguanini et al<sup>(14)</sup>, os pesquisadores usaram a água e óleo de girassol ozonizados, reconhecidos como “soluções ozonizadas”, através da via tópica de aplicação, por apresentarem como benefício a redução dos riscos atrelados a inalação de ozônio, além de favorecer um ambiente propício para a interação do ozônio com outras biomoléculas. Sanguanini et al<sup>(14)</sup> justificam a escolha da água ozonizada pela facilidade no manuseio e aplicação em regiões de difícil acesso. Os métodos expostos, embora distintos, ocasionaram efeitos positivos no processo do reparo tecidual.

Marchesini e Ribeiro<sup>(1)</sup> utilizaram o método bag, que consiste em um gerador de ozônio que transforma o oxigênio medicinal em gás ozônio. O método bag como tratamento tópico com o gás de ozônio acontece através de um sistema fechado onde ocorre a circulação da mistura gasosa, ou seja, o membro ou região tratado será envolto por uma câmara de plástico transparente (bag) e vedada. Logo em seguida, para a aplicação, ocorre a insuflação da bag com o gás de ozônio em uma concentração de 60 mg/l. Esta terapêutica apresentou efeitos antibacterianos e cicatriciais importantes no indivíduo com diabetes mellitus tratado, auxiliando no processo de reparo tecidual e promovendo uma melhor qualidade de vida. Xá, Shyam e Shah<sup>(18)</sup> utilizaram, em seu estudo, além do método de bag, a via de aplicação da auto-hemoterapia. Esta via consiste na retirada de 50 cc de sangue que logo em seguida é ozonizado com 70 µg de ozônio, sendo então reinserido no paciente. Neste estudo, a associação entre as duas vias de aplicação produziu a estimulação do sistema imunológico que, por sua vez, induziu respostas celulares e bioquímicas que auxiliaram e aceleraram o reparo tecidual. É importante destacar que a auto-hemoterapia precisa ser associada com diferentes vias aplicação do ozônio, devido a incapacidade desta via de desenvolver efeitos antibacterianos, limitando, assim, sua ação nesta esfera. Por outro lado, a auto-hemoterapia ativa linfócitos e neutrófilos, que quando reinseridos estimulam células imunológicas de forma parácrina ocasionando uma imunização generalizada.

### **Efeitos da ozonioterapia**

No estudo desenvolvido por Sahin et al<sup>(12)</sup>, em 2016, e Sanguanini et al<sup>(14)</sup>, em 2020, os autores avaliaram os efeitos da ozonioterapia em feridas cutâneas e

concluíram que a ozonioterapia apresentou aumento da angiogênese, vasculogênese, reepitelização, deposição de colágeno tipo I e maior retração tegumentar. A partir da compreensão acerca das fases de reparo (hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação), tais repercussões mostraram-se eficientes nas etapas de proliferação e remodelação tecidual. Além disso, Sahin et al<sup>(12)</sup> também relatam em seu estudo que houve uma proeminência de tecido de granulação associado a regeneração epidérmica e dérmica bem como uma diminuição dos níveis basais das citocinas pró-inflamatórias, INF-alfa e IL-6, após a aplicação da terapêutica.

Vale destacar que no estudo desenvolvido por Sanguanini et al<sup>(14)</sup> houve diferenças no desenvolvimento dos aspectos teciduais de reparo da ferida entre os grupos tratados com óleo ozonizado e água ozonizada. Segundo os autores, isto se deve à concentração de peróxido presente no óleo ozonizado. Os valores estipulados pela literatura que produziram efeitos significativamente mais rápidos corresponde a 700 e 1631 mEg/ml.<sup>(16-17)</sup> Os autores utilizaram uma concentração de 418,48 mEg/ml de peróxido, o que justificou a menor agilidade da retração do diâmetro da ferida quando comparada ao grupo que utilizou água ozonizada, uma vez que esta auxilia no processo de proliferação e remodelação tecidual. Por outro lado, o óleo ozonizado, em comparação com a água ozonizada, apresentou maior formação de novos vasos, deposição de fibras colágenas tipo I e imunomarcagem do fator de crescimento endotelial (VEGF) que está intimamente ligada a formação de novos vasos.<sup>(14)</sup>

É imperioso salientar que concentrações plasmáticas de peróxido muito acima ou abaixo dos valores referidos na literatura podem gerar a ausência do seu efeito. Este fato é melhor elucidado devido ao mecanismo de ação do óleo com peróxido no organismo humano. O peróxido produz reações oxidativas que ativam vias bioquímicas e conferem os efeitos medicinais da terapêutica com o ozônio. Sendo assim, baixas concentrações podem não ser suficientes para conseguir ativar essas vias e, assim, produzir os efeitos desejados. Por outro lado, altas concentrações podem sobrecarregar a capacidade metabólica do sistema antioxidante orgânico, restringindo a ação da terapêutica do ozônio. Desta forma, é de extrema importância o reconhecimento acerca dos valores de peróxido no óleo ozonizado para garantir as manifestações positivas no reparo tecidual.<sup>(14)</sup>

De forma similar, Kim et al<sup>(6)</sup> observaram em sua pesquisa que o óleo de azeite de oliva ozonizado propiciou melhor desenvolvimento dos aspectos histofisiológicos da cicatrização, cursando com características como diminuição da área residual, aumento da síntese e proliferação de colágeno e fibroblastos, bem como ampliação da expressão dos fatores de crescimento no leito da ferida, evoluindo com acentuada rapidez o processo de reparo na fase aguda.

Marchesini e Ribeiro<sup>(1)</sup> concluíram que a terapêutica com ozônio propiciou o aumento do fluxo sanguíneo local, redução do diâmetro da ferida, reepitelização e maior agilidade cicatricial. Além disso, o estudo demonstrou desfechos positivos em relação aos efeitos antibacterianos traduzidos mediante a diminuição da colonização bacteriana demonstrado nos testes microbiológicos. Prado et al<sup>(8)</sup> afirmam que, além da aplicação da ozonioterapia propiciar uma diminuição do tecido de granulação acentuado no local da ferida e otimização do tempo necessário para o reparo tecidual, esta técnica atua também diminuindo a infecção secundária à lesão. Já no estudo realizado por Chagas et al<sup>(13)</sup>, os autores injetam o gás de ozônio ao redor do leito da ferida, associado a laserterapia. Percebeu-se que além de ocasionar a diminuição e ausência das bordas necrosadas da ferida, houve ausência da inflamação aguda traduzidas por meio de exames, como o leucograma, demonstrando leucocitose por linfocitose bem como a reepitelização tecidual.



Desta forma, estabelecendo um paralelo entre os estudos citados, é possível concluir que as diferentes vias de aplicação produziram alguns efeitos distintos no reparo tecidual. Neste sentido, é importante destacar que não foi possível identificar, no estudo de Chagas et al<sup>(13)</sup>, uma maior agilidade cicatricial da ferida como mencionado na pesquisa de Marchesini e Ribeiro<sup>(1)</sup> por conta da especificidade da arquitetura tegumentar dos animais tratados.

No estudo desenvolvido por Pires et al<sup>(15)</sup>, os autores utilizaram como via de aplicação a insuflação retal e concluíram que o uso da ozonioterapia favorece e influencia no reparo tecidual por meio dos seus efeitos anti-inflamatórios que produzem uma diminuição e ausência da inflamação aguda e mista da lesão, como também o aumento da reparação e regeneração tecidual. Embora este estudo tenha apresentado uma via de aplicação distinta, foi evidenciado efeitos terapêuticos semelhantes, o que corrobora com os estudos.

Vale pontuar que o aumento da circulação no leito da ferida, diminuição da infecção e crescimento de tecido granular também foi reportado no artigo de Xá, Shyam e Shah<sup>(18)</sup> e esses autores não integram o quadro dos resultados deste artigo. Acredita-se que esses autores utilizaram descritores diferentes dos utilizados na busca desta revisão de literatura.

Este estudo apresentou como limitação, o fato de a ozonioterapia possuir muitos descritores de busca associados, o que pode dificultar a sumarização de informações sobre os seus efeitos. Além disso, foram poucos os achados sobre a implementação da terapêutica em humanos, o que abre viés para novas pesquisas que aprofundem e amplifiquem a sua importância, repercussão e eficácia no processo do reparo tecidual.

## **5. Considerações Finais**

O uso da terapêutica com ozônio provoca efeitos positivos no processo do reparo tecidual, mesmo sendo utilizadas diferentes vias de aplicação em diferentes tecidos. Espera-se que novos estudos originais sejam utilizados com parâmetros metodológicos e grupos de intervenção mais uniformes para que seja possível sumarizar os resultados e assim utilizar a técnica com aplicação clínica segura.

## Referências

1. Marchesini BF, Ribeiro SB. **Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas – relato de caso.** Fisioterapia Brasil, Caxias do Sul/RS. 2020 maio; 21 (03):281-288. DOI: <https://doi.org/10.33233/fb.v21i3.2931>
2. Smaniotto PHS, Galli R, Carvalho VF, Ferreira MC. **Tratamento clínico das feridas – curativos.** Rev. Med, São Paulo. 2010 julho; 89 (3/4):41-137. DOI: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/46287/49943>
3. Xiao W, Tang H, Wu M, Liao Y, Li K, Li L, et al. **O óleo de ozônio promove a cicatrização de feridas, aumentando a migração de fibroblastos via de sinalização P13K/akt/mTOR.** Bioscience Reports [Internet]. 2017 novembro; 37 (6). DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5678031/>
4. Werner S, Grose R. **Regulação da cicatrização de feridas por fatores de crescimento e citocinas.** American Physiological Society. 2003 julho; 83 (3):835-870. DOI: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.2003.83.3.835>
5. Wang P – H, Huang B-S, Horng H-C, Yeh C-C, Chen Y-J. **Cicatrização de feridas.** ScienceDirect [Internet]. 2018 fevereiro; 81 (2):96-101. DOI: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1726490117303088?via%3Dihub>
6. Kim HS, Não SN, Han YW, Moonkim K, Kang H, Okkim H, et al. **Efeitos terapêuticos da aplicação tópica de ozônio na cicatrização de feridas cutâneas agudas.** Korean Med Sci [Internet]. 2009 junho; 24 (4):368–374. DOI: <https://doi.org/10.3346%2Fjkms.2009.24.3.368>
7. Kumar, V, Abbas A, Aste, J. **Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças.** 9ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2016. DOI: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595150966/epubcfi/6/10\[%3Bvnd.vst.idref%3Dcreditos.xhtml\]!/4/8/11:51\[ASI%2CS%20O\]](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595150966/epubcfi/6/10[%3Bvnd.vst.idref%3Dcreditos.xhtml]!/4/8/11:51[ASI%2CS%20O])
8. Prado L, Martins NA, Machado MRF, Araujo GHM. **Ozonioterapia no tratamento de feridas em equino.** Revista Científica de Medicina Veterinária [Internet]. 2020 janeiro; 17 (34). DOI: [http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/IABv3blc78lCd2r\\_2020-6-18-9-3-2.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/IABv3blc78lCd2r_2020-6-18-9-3-2.pdf)
9. Oliveira L. **Utilização do ozônio através do aparelho de alta frequência no tratamento da úlcera por pressão.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde, Paraná. 2011 dezembro; 9 (30). DOI: [https://www.seer.uscs.edu.br/index.php/revista\\_ciencias\\_saude/article/view/1418/1105](https://www.seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/1418/1105)
10. Mendes K, Silveira R, Galvão C. **Revisão Integrativa: Métodos de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto e Contexto

- Enfermagem. São Paulo. 2008 dezembro; 17 (4). DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>

11. Ercole F, Melo L, Alcoforado C. **Revisão integrativa versus revisão sistemática**. Revista Mineira de Enfermagem, Belo Horizonte. 2014 janeiro/março; 18 (1). DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1415-2762.2014001>

12. Sahin H, Simsek T, Turkon H, Kalkan Y, Ozkul F, Ozkan MT, et al. **Os efeitos agudos da terapia pré-operatória com ozônio na cicatrização de feridas cirúrgicas**. Acta Cirúrgica Brasileira [Internet]. 2016 julho; 31 (07). DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-865020160070000007>

13. Chagas NT, Rocha CL, Silva RB, Santos KM, Hirano LQ. **Tratamento de ferida em Coendou prehensilis (Rodentia: Erethizontidae) com laserterapia e ozonioterapia: relato de caso**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Brasília. 2019 novembro; 71(3): 953-958. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-10872>

14. Sanguanini RC, Bento MF, Oliveira E, Arnhold E, Faleiro MB, Franco LG, et al. **Soluções ozonizadas favorecem o reparo de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos**. Pesquisa Veterinária Brasileira [Internet]. 2020 agosto; 40(11). DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6578>

15. Pires JR, Karam AM, Garcia VG, Ribeiro FS, Pontes AE, Andrade AE, et al. **Efeito da terapia sistêmica de ozônio como um biomodulador da regeneração tecidual e da reposta inflamatória em ratos**. Revista de Odontologia da UNESP, São Paulo. 2021 setembro; 50:e20210046. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-2577.04621>

16. Pai SA, Gagangas SA, Kulkarni SS, Majumdar AS. **Potencial do óleo de gergelim ozonizado para aumentar a cicatrização de feridas em ratos**. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences [Internet]. 2014 janeiro-fevereiro; 76(1): 87-92. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4007261/>

17. Valacchi G, Lim Y, Belmonte G, Miracco C, Zanardi I, Bocci V, Travagli V. **O óleo de gergelim ozonizado melhora a cicatrização de feridas cutâneas em camundongos SKH1**. Wound Repair and Regeneration - The International Journal of Tissue Repair and Regeneration [Internet]. 2010 dezembro; 19(1):107-115. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00649.x>

18. Xá P, Shyam A.K, Shah S. **Terapia adjuvante combinada com ozônio para feridas extensas na tíbia**. Indian Journal of Orthopaedics [Internet]. 2011 Julho; 45(4): 376 - 379. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3134027/>